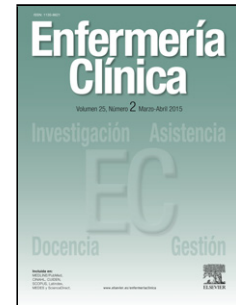


# Journal Pre-proof

Calidad de las revisiones sistemáticas de COVID-19 en personas con diabetes: una revisión sistemática

Jaciane Santos-Marques Marilyse de Oliveira-Meneses Aline  
Tavares-Gomes Elaine Maria Leite Rangel-Andrade José Ramón  
Martinez-Riera Fernando Lopes e Silva-Júnior



PII: S1130-8621(22)00093-6  
DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.enfcli.2022.06.003>  
Reference: ENFCLI 2002  
To appear in: *Enfermería Clínica*  
Received Date: 14 August 2021  
Accepted Date: 19 June 2022

Please cite this article as: Santos-Marques J, de Oliveira-Meneses M, Tavares-Gomes A, Rangel-Andrade EML, Ramón Martínez-Riera J, Silva-Júnior FLe, Calidad de las revisiones sistemáticas de COVID-19 en personas con diabetes: una revisión sistemática, *Enfermería Clínica* (2022), doi: <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2022.06.003>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

**Calidad de las revisiones sistemáticas de COVID-19 en personas con diabetes: una  
revisión sistemática**

**Quality of systematic reviews of COVID-19 in people with diabetes: a systematic  
review**

Jaciane Santos-Marques<sup>a\*</sup>; Marilyse de Oliveira-Meneses<sup>b</sup>; Aline Tavares-Gomes<sup>c</sup>; Elaine Maria Leite Rangel-Andrade<sup>d</sup>; José Ramón Martínez-Riera<sup>e</sup> y Fernando Lopes e Silva-Júnior<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Programa de Postgrado en Enfermería, Universidad Federal de Piauí, Brasil.  
*Campus Universitário Ministro Petrônio Portella*, Bairro Ininga, Teresina, Piauí, Brasil,  
jaciasantosmarques@hotmail.com

<sup>b</sup> Programa de Postgrado en Enfermería, Universidad Federal de Piauí, Brasil.  
*Campus Universitário Ministro Petrônio Portella*, Bairro Ininga, Teresina, Piauí, Brasil,  
marilyse\_meneses@ufpi.edu.br

<sup>c</sup> Programa de Posgrado en Ciencias de la Salud, Universidad Federal de Piauí, Brasil.  
alinettavaresg@gmail.com

<sup>d</sup> Programa de Postgrado en Enfermería, Universidad Federal de Piauí, Brasil.  
*Campus Universitário Ministro Petrônio Portella*, Bairro Ininga, Teresina, Piauí, Brasil,  
elranel@ufpi.edu.br

<sup>e</sup> Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia, Universidad de Alicante, Alicante, España, jr.martinez@ua.es

<sup>f</sup> Programa de Postgrado en Enfermería, Universidad Federal de Piauí, Brasil.  
*Campus Universitário Ministro Petrônio Portella*, Bairro Ininga, Teresina, Piauí, Brasil,  
fernando.lopes@ufpi.edu.br

\*Autor para correspondencia.

Jaciane Santos Marques  
Correo electrónico:jaciasantosmarques@hotmail.com

**Resumen**

**Objetivo:** Investigar la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas publicadas de factores asociados con COVID-19 en personas con diabetes. **Método:** Revisión sistemática con protocolo de registro en PROSPERO, bajo el número CRD42020222418. Las búsquedas se realizaron de octubre a noviembre de 2020 en las bases de datos de las bibliotecas MedLine, Web of Science, Scopus, Lilacs, Embase y Cochrane, además de la búsqueda en la lista de referencias de los estudios seleccionados. Se incluyeron estudios de revisión sistemática con o sin metanálisis y sin restricciones de fecha e idioma. Los datos se extrajeron de forma estandarizada y la calidad de los estudios se evaluó mediante la escala Assessment of Multiple Systematic Reviews. **Resultados:** Se incluyeron doce revisiones, publicadas entre 2020 y 2021, con predominio del idioma inglés, revisiones sistemáticas de estudios observacionales con metaanálisis con una muestra que va desde seis a 83 estudios. En cuanto a la financiación, la mayoría de los estudios informaron que no recibieron este tipo de ayuda. En cuanto a la evaluación de la calidad metodológica, tres fueron de calidad moderada, cinco fueron clasificados como de baja calidad y tres RS fueron evaluados como críticamente bajos. **Conclusiones:** Los artículos analizados presentaron un sesgo en la elaboración de informes sobre sus estudios, sugiriendo la necesidad de utilizar mecanismos para mejorar la adherencia a los lineamientos de reporte establecidos y herramientas de evaluación metodológica.

**Palabras llave:** Diabetes Mellitus; Factores de riesgo; COVID-19; Coronavirus.

## Abstract

**Objective:** To investigate the methodological quality of published systematic reviews of factors associated with COVID-19 in people with diabetes. **Method:** Systematic review with registration protocol in PROSPERO, under the number CRD42020222418. Searches were carried out from October to November 2020 in the databases of the MedLine, Web

of Science, Scopus, Lilacs, Embase and Cochrane libraries, in addition to searching the reference list of the selected studies. Systematic review studies with or without meta-analysis and without date and language restrictions were included. Data were extracted in a standardized way and the quality of the studies was assessed using the Assessment of Multiple Systematic Reviews scale.

**Resultados: Results:** Twelve reviews, published between 2020 and 2021, with a predominance of the English language, systematic reviews of observational studies with meta-analysis with a sample ranging from six to 83 studies, were included. Regarding financing, most of the study reported did not receive this type of support. Regarding to the assessment of the methodological quality of the studies, three were of moderate quality, five were classified as low quality and three with critically low quality.

**Conclusions:** The analyzed articles presented a bias in the preparation of reports on their studies, suggesting the need to use mechanisms to improve adherence to the established reporting guidelines and methodological evaluation tools.

**Keywords:** Diabetes Mellitus; Risk factors; COVID-19; Coronavirus.

### ¿Qué se conoce?

Covid-19 afecta a las personas de diferentes maneras, y la mayoría de la población infectada tiene síntomas leves a moderados. Mientras tanto, las personas con diabetes y / u otras enfermedades crónicas tienen más probabilidades de desarrollar síntomas más graves, lo que requiere decisiones clínicas acertadas.

### ¿Qué aporta?

Se recomienda que las revisiones sigan las pautas disponibles en la herramienta AMSTAR 2 junto con el protocolo PRISMA, con el fin de garantizar una mejor calidad de la evidencia científica.

## Introducción

En diciembre de 2019, el SARS-CoV-2, fue identificado como la causa de un alto número de casos de síndrome agudo respiratorio severo en Wuhan, China. El SARS-CoV-2, que causó la enfermedad de Covid-19, se propagó rápidamente por todo el mundo y se convirtió en una emergencia sanitaria mundial para lograr el carácter de pandemia<sup>1</sup>.

Aunque la información sobre COVID-19 está evolucionando y no todos sus aspectos clínicos están completamente aclarados, la tasa de mortalidad de esta enfermedad es alta en personas con enfermedades crónicas subyacentes. En el contexto actual, la Hipertensión Arterial Sistémica, las enfermedades cardiovasculares, la Diabetes Mellitus (DM), las Enfermedades Renales y las Enfermedades Pulmonares Obstructivas Crónicas se encuentran entre las enfermedades crónicas subyacentes más prevalentes entre los pacientes hospitalizados por COVID-19. En personas en estas situaciones, las infecciones pueden progresar rápidamente y se necesitan decisiones clínicas sólidas<sup>2,3</sup>.

Ante la alta prevalencia de DM, con el alto grado de contagio del COVID-19, se producen y publican investigaciones en todo el mundo con el fin de dilucidar las lagunas de conocimiento sobre la asociación entre las dos patologías y la relación entre riesgos y pronósticos<sup>4</sup>. Cabe señalar que la falta de muestras grandes e informes originales de alta calidad son los mayores obstáculos para la investigación científica, particularmente al comienzo de los brotes de enfermedades, en los que la evidencia se obtiene principalmente de estudios observacionales, que presumiblemente están influenciados por numerosos sesgos de confusión, susceptible a posibles defectos metodológicos<sup>5</sup>.

Las revisiones sistemáticas (RS) son evidencia de alta calidad y consisten en estudios secundarios que tienen como objetivo recopilar toda la evidencia empírica que

se ajuste a los criterios de elegibilidad predefinidos para responder una pregunta de investigación científica específica. Para ello, utiliza métodos explícitos y sistemáticos que se seleccionan con el objetivo de minimizar los sesgos, con el fin de proporcionar resultados más fiables a partir de los cuales se puedan extraer conclusiones y tomar decisiones clínicas<sup>6</sup>.

Este estudio tiene como objetivo investigar la calidad metodológica de las RS publicadas sobre factores asociados con COVID-19 en personas con diabetes.

## **Métodos**

Este es un estudio de tipo paraguas de RS. Esta revisión fue desarrollada según la herramienta PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) y tuvo su protocolo registrado y aprobado en PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) con número de registro CRD42020222418.

Para la elaboración de la pregunta de investigación: "¿Cuáles son los factores asociados a la infección por COVID-19 en personas con diabetes?" Se utilizó el acrónimo PICO (Población / Intervención-Exposición / Comparador / Resultado).

## **Criterio de elegibilidad**

Se incluyeron RS con metaanálisis de investigación con seres humanos y estudios originales en las categorías seleccionadas que utilizaron métodos cuantitativos, que discutieron la asociación entre diabetes y COVID-19. Se excluyeron editoriales, opiniones de expertos, informes de casos, revisiones narrativas, protocolos de RS, revisiones que no fueron revisadas por pares, solo resúmenes o datos no disponibles y estudios en animales.

## **Fuentes de información**

La búsqueda sistemática de estudios comenzó el 13 de octubre y finalizó el 5 de noviembre de 2020, pero se requirió una actualización de revisión sistemática el 28 de

febrero de 2022 por dos revisores (JSM y MOM) simultáneamente de forma independiente, en las siguientes bases de datos electrónicas: Medical Literature Analysis and Retrieval System online (MEDLINE - PubMed), Web of Science, SCOPUS, Literatura de Ciencias de la Salud de América Latina y el Caribe (LILACS), Embase y Cochrane Library. Además, se realizó una búsqueda adicional en las referencias de artículos elegibles en la búsqueda de literatura gris. No hubo restricciones con respecto a la fecha y el idioma de publicación del estudio.

### **Estrategia de búsqueda**

Se realizó una estrategia de búsqueda combinando MeSH (Medical Subject Headings), DeCS (Health Science Descriptors) y términos Emtree y términos libres, que son términos que no se encuentran en DeCS y MeSH, pero que son relevantes para la búsqueda, con sus sinónimos (palabras clave) y se utilizaron los operadores booleanos "Y" y "O" y para cada base de datos se utilizó el filtro "revisiones", como se muestra en la tabla 1.

### **Selección de estudios**

La selección de estudios abarcó dos etapas: la primera etapa consistió en un cribado inicial basado en la lectura de títulos y resúmenes, con el objetivo de preseleccionar los estudios con evidencia de ser considerados en esta RS. Los revisores evaluaron los estudios de acuerdo con los siguientes criterios: presencia del término "revisión sistemática" y / o "metaanálisis" en el título o resumen, uso de bases de datos científicas para realizar la búsqueda y uso de técnicas sistemáticas para la recolección de datos. Si el estudio cumplía con al menos uno de los criterios anteriores, o si uno de los revisores tenía dudas con respecto a la elegibilidad del estudio, el estudio se seleccionó para el siguiente paso del proceso de selección, lectura completa.

En la segunda etapa, los revisores obtuvieron los estudios preseleccionados en formato electrónico para verificar los criterios de elegibilidad en la versión completa de la publicación. Todo el proceso de selección fue realizado de forma independiente por dos investigadores (JSM y MOM), y un tercer evaluador (FLSJ) resolvió los desacuerdos. Para la gestión de referencias y eliminación de duplicados se utilizó el software Rayyan<sup>7</sup>.

### **Extracción de datos**

La extracción de datos fue realizada por los revisores (JSM y MOM), de forma independiente, utilizando un formulario estandarizado que contiene información sobre la identificación del estudio (primer autor, año y revista de publicación), tipo de revisión, idioma, número de estudios incluidos y apoyo financiero.

### **Evaluación del riesgo de sesgo**

La evaluación metodológica de la RS fue realizada por tres revisores independientes y capacitados (JSM, ATG y MOM) y las diferencias entre revisores se resolvieron mediante reuniones de consenso. La evaluación se realizó mediante el instrumento Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR 2)<sup>8</sup>, una herramienta de medición para evaluar la RS, que consta de 16 preguntas, con las siguientes opciones de respuesta: “sí, no”; “Sí, parcial sí, no” o “sí, no, metanálisis no realizado”. De estas 16 preguntas, siete se consideran dominios críticos, en los que, con base en puntos críticos y no críticos, AMSTAR 2 genera una clasificación de RS en cuatro niveles: alto, moderado, bajo y críticamente bajo. Las calificaciones para cada SR se realizaron en el sitio web oficial de AMSTAR 2 ([https://amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php)) utilizando una calculadora en línea.

AMSTAR 2 es un instrumento que fue desarrollado para evaluar críticamente RS de estudios de intervención<sup>8</sup>, y dados los estudios seleccionados en esta RS, se ajustaron



cinco ítems del instrumento<sup>9</sup> para analizar RS que no cubrieron este tipo de diseño, como se muestra en la tabla 2.

## Resultados

### Selección de estudios

La búsqueda inicial de las bases de datos arrojó 5.652 referencias. Se excluyeron 661 estudios porque eran duplicados. En el análisis inicial de títulos y resúmenes, se preseleccionaron 95 manuscritos. Después de leer estos documentos en su totalidad, se excluyeron 83 estudios por las siguientes razones: no ser RS, estudios que no se ajustaban a la temática y ser revisiones incompletas. Por lo tanto, se incluyeron doce estudios para el análisis final, como se muestra en la Figura 1.

### Características de los estudios

La Tabla 3 presenta las referencias publicadas entre los años 2020<sup>10-15</sup> y 2021<sup>16-21</sup> con una muestra que va de seis a 83 estudios. El idioma de publicación fue el inglés y todos los estudios seleccionados se caracterizan como RS de estudios observacionales, publicados en las siguientes revistas: Diabetes Research and Clinical Practice<sup>10-19</sup>; Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases<sup>11</sup>; Hormones<sup>12</sup>; MEDICINE<sup>13</sup>; Archives of medical research<sup>14</sup>; Diabetes & metabolic syndrome<sup>15</sup>; Acta Diabetologica<sup>16,21</sup>; Diabetologia<sup>17</sup>; Journal of Diabetes and Metabolic Disorders<sup>18</sup> e Frontiers in Endocrinology<sup>20</sup>. En cuanto a la financiación, la mayoría de los estudios informaron que no recibieron este tipo de ayuda.

En cuanto a la evaluación de la calidad de los RS por AMSTAR 2, tres RS fueron de calidad moderada<sup>11,12,18</sup>, cinco RS fueron clasificados como de baja calidad<sup>14,15,17,20,21</sup> y tres RS fueron evaluados como críticamente bajos<sup>10,13,19</sup> según presentado en la Tabla 4.

De acuerdo con la evaluación del instrumento, nueve<sup>10-13,16,18-21</sup> estudios utilizaron los componentes PICO para la elaboración de las preguntas de investigación (Pregunta 1), cinco<sup>10,12,17,18,20</sup> estudios informaron el registro del protocolo (Pregunta 2), y cinco<sup>10,17,18,20,21</sup> RS justificaron la selección de los diseños incluidos (Pregunta 3). En cuanto a la búsqueda bibliográfica exhaustiva (pregunta 4), solo dos<sup>15,17</sup> estudios no correspondían a los aspectos evaluados. Tres<sup>16,19,21</sup> revisiones no informaron el papel de al menos dos revisores para la selección de estudios (Pregunta 5), y para la extracción de información, tres<sup>11,16,18</sup> estudios no informaron la extracción de forma independiente (Pregunta 6). Cinco<sup>10-13,16</sup> manuscritos proporcionaron la lista de artículos excluidos, pero sin justificar la exclusión de cada estudio potencial (Pregunta 7), sin embargo, en cuanto a los estudios incluidos, la mayoría<sup>10-14,16,20</sup> de las RS describieron los estudios de satisfactoriamente (Pregunta 8).

En cuanto a la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos (Pregunta 9), solo dos estudios<sup>10,13</sup> no realizaron esta evaluación. En cuanto a la fuente de financiación de los estudios incluidos en las revisiones (Pregunta 10), ninguno de los artículos<sup>10-21</sup> reportó esta información. Los doce<sup>10-21</sup> RS utilizaron métodos estadísticos satisfactorios para analizar los resultados (Pregunta 11). Seis estudios<sup>11,12,14,16,17,21</sup> evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en los resultados de los estudios de metanálisis (pregunta 12) y seis estudios<sup>11,12,16-19</sup> discutieron el impacto probable de este riesgo en sus resultados (Pregunta 13). Dos<sup>20-21</sup> manuscritos no proporcionaron una explicación satisfactoria de la heterogeneidad observada en los estudios (Pregunta 14), así como una investigación adecuada del sesgo de publicación (Pregunta 15). Finalmente, todos los estudios<sup>10-21</sup> reportaron conflictos de interés (Pregunta 16).

## **Discusión**

La RS es un tipo de investigación, que sigue protocolos específicos, y que busca comprender y dar sentido a un “corpus” documental, especialmente analizando qué funciona y qué no funciona en un contexto determinado. Así, la RS tiene un alto nivel de evidencia, siendo catalogada como el estándar de oro para analizar la evidencia de intervenciones en salud, siendo indispensable para la toma de decisiones profesionales y para orientar guías clínicas y políticas de salud<sup>22,23</sup>.

Actualmente, ante la pandemia provocada por el virus Sars-CoV-2, que provoca el COVID-19, se publicó rápidamente un notorio RS cuantitativo con o sin metaanálisis, con el fin de evidenciar la respuesta acelerada de investigadores y científicos a un pandemia de enfermedad emergente<sup>5</sup>. Sin embargo, las RS completas requieren mucho tiempo, a menudo duran hasta tres años y, como cualquier diseño de estudio, son vulnerables a ciertos sesgos que los investigadores deben planificar y / o tomar en cuenta con precisión<sup>24</sup>.

En esta coyuntura, la calidad metodológica de las RS puede presentar insuficiencias debido a fallas en el diseño, informes y métodos utilizados. La RS mal coordinada puede conducir a datos inexactos sobre la eficiencia de una intervención, conclusiones e información poco realistas sobre enfoques clínicos, lo que resulta en recursos desperdiciados y aplicabilidad limitada<sup>6,25</sup>.

En este estudio, luego de la aplicación del instrumento AMSTAR 2 y la evaluación detallada de las revisiones publicadas, se observó que la calidad de los informes de RS se consideró de moderada a críticamente baja. De manera similar, un estudio realizado con el objetivo de brindar sugerencias sobre los aspectos de calidad metodológica de la RS durante la pandemia COVID-19 identificó que el nivel de confianza fue insatisfactorio, y la mayoría de los estudios presentaron la calidad de la evidencia como críticamente baja<sup>5</sup>.

En cuanto al desarrollo y registro de protocolos, solo tres RS<sup>17,18,20</sup> proporcionaron el protocolo o la información registrada. Asimismo, en *Overviews of Cochrane Systematic Reviews (OoR)*<sup>26</sup>, no se encontraron los protocolos de dos OoR en *The Cochrane Library* ni en *Archie*, que es uno de los factores limitantes para una mejor puntuación de los estudios analizados.

La inclusión de un protocolo antes del inicio de la RS puede ayudar a optimizar el uso de recursos finitos, lo que evita duplicaciones indebidas, además de permitir consideraciones sobre la calidad metodológica, permitiendo equidad en la realización del estudio, con el fin de reducir la aparición de sesgo de publicación o informe selectivo de los resultados. Por ello, se recomienda que este protocolo se registre en una base de datos que esté a disposición de otros investigadores y gestores de salud, lo que demuestra la transparencia en el proceso de ejecución de la RS<sup>27,28</sup>.

En cuanto a la explicación para la selección de diseños de estudio incluidos en la revisión, cinco<sup>10,17,18,20,21</sup> RS justificó la selección de diseños. De acuerdo con este estudio, la evaluación metodológica realizada con diez<sup>27</sup> RS identificó que solo una pequeña proporción (20%) de ellas explicó la inclusión de la selección de diseños de estudio en la revisión, por lo tanto, un ítem que merece una atención adecuada por parte de los autores.

En cuanto a la lista de estudios excluidos, así como la justificación de sus exclusiones, los cinco<sup>10-13,16</sup> manuscritos proporcionaron una lista de artículos excluidos, pero sin justificar la exclusión de cada estudio potencial. En consecuencia, una revisión general sobre el potencial de dislipidemia en la gravedad de COVID-19 mostró fallas críticas, entre ellas, la de no proporcionar una lista de estudios excluidos y justificar las exclusiones<sup>29</sup>. Para Luo et al<sup>27</sup> la exclusión injustificada puede sesgar los hallazgos de la revisión, por lo que se sugiere que los autores presenten la lista.

Con respecto a la inclusión del análisis de riesgo de sesgo de los estudios primarios incluidos, seis<sup>11,12,16-19</sup> de las revisiones estudiadas expusieron datos relevantes y discutieron su probable impacto, además de describir el uso de pruebas estadísticas para evaluar el sesgo, a saber: funnel graph y la prueba formal de Egger.

El sesgo se define como cualquier distorsión durante el proceso de investigación, que puede ocurrir en cualquier tipo de diseño. Al considerar el análisis de riesgo de sesgo de los estudios incluidos, la confiabilidad de los resultados de una RS aumenta<sup>24,28</sup>. Por lo tanto, el impacto del potencial de sesgo debe ser considerado durante la elaboración de los resultados y conclusiones de la RS, y debe estar claramente informado, ya que las RS asociadas a sesgo pueden interpretarse como mal realizadas, lo que limita su utilidad y aplicación en la práctica clínica<sup>22</sup>.

En cuanto a la fuente de financiación, ninguno de los artículos<sup>10-21</sup> reportó esta información. Proporcionalmente, otros dos RS<sup>27,30</sup> con temas diferentes a éste tampoco informaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la investigación. Para garantizar la transparencia y la calidad de la información recopilada, los autores deben informar las fuentes de financiación de los estudios primarios incluidos, con el fin de reducir el sesgo y garantizar que los lectores puedan evaluar la existencia de un sesgo de evaluación, según las fuentes de financiación informadas en cada estudio en la revisión.

A la vista del análisis de las RS presentadas, se observó que la calidad y el reporte de las revisiones publicadas alrededor del mundo son altamente variables, lo que puede generar confusión para académicos e investigadores que se inician en el campo científico. Desde esta perspectiva, se han desarrollado herramientas para ayudar a verificar los criterios mínimos de calidad para las revisiones, y es necesario incentivar el uso de estas herramientas durante la planificación, ejecución y publicación de la investigación<sup>30</sup>.

Como limitaciones de este estudio, se destaca la ausencia de un instrumento específico para evaluar críticamente la RS de estudios no experimentales, lo que hizo necesarias adaptaciones al instrumento AMSTAR 2 para permitir el análisis de RS que no incluyen estudios con intervención.

Como consecuencia de esta investigación, es recomendable para futuras revisiones seguir sin restricciones las pautas disponibles en la herramienta de evaluación de calidad AMSTAR 2 en conjunto con el protocolo PRISMA, con el fin de asegurar una mejor calidad de la evidencia científica. Además, realizar una investigación orientada a la construcción de un instrumento específico para la evaluación crítica de la RS de estudios sin intervenciones.

Como consideraciones finales, este estudio tuvo como objetivo realizar un análisis de la calidad metodológica de las RS publicadas sobre factores asociados a COVID-19 en personas con diabetes, donde se observó que los estudios analizados tuvieron calidad moderada y críticamente baja, sugiriendo la necesidad de utilizar mecanismos para mejorar adherencia a las pautas establecidas para la presentación de informes y las herramientas de evaluación metodológica.

Cabe destacar la importancia de producir y publicar nuevos estudios dirigidos a esta temática, sin embargo, es importante asegurar que las investigaciones futuras estén bien planificadas y realizadas, dada la relevancia de la producción de conocimiento científico y la necesidad de obtener resultados confiables que Prácticas clínicas directas y/o políticas de salud sensibles a las necesidades de grupos vulnerables a eventos graves relacionados con COVID-19.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Financiación

El presente trabajo fue realizado con el apoyo de la Coordinación de Perfeccionamiento del Personal de Educación Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamiento 001"

## Bibliografía

1. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*, 2020;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
2. Sun K, Chen J, Viboud C. Early epidemiological analysis of the coronavirus disease 2019 outbreak based on crowdsourced data: a population-level observational study. *Lancet Digit Health*. 2020;2(4):201-208. doi: 10.1016/S2589-7500(20)30026-1.
3. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020; 8(1):e35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7096724/pdf/aaem-8e35.pdf>.
4. World Health organization. Classification of diabetes mellitus. Geneva: WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/classification-of-diabetes-mellitus>; 2019 [consultada el 14 de noviembre de 2020].
5. Yu A, Shi Q, Zheng P, Gao L, Li H, Tao P, Gu B, Wang D, Chen H. Assessment of the quality of systematic reviews on COVID-19: A comparative study of previous coronavirus outbreaks. *J Med Virol*. 2020;92(7):883-890. doi: 10.1002/jmv.25901.
6. Chandler J, Cumpston M, Thomas J, Higgins JPT, Deeks JJ, Clarke MJ. Chapter I: Introduction. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2. Cochrane, 2021. <https://training.cochrane.org/handbook>.

7. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid, A. Rayyan a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016; 5(1):210. Doi. [10.1186/s13643-016-0384-4](https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4).
8. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017; 21;358:j4008. Doi. [10.1136/bmj.j4008](https://doi.org/10.1136/bmj.j4008)
9. Damião Rosa C. Temáticas, reporte e métodos de revisões sistemáticas brasileiras sobre cinema: uma revisão guarda-chuva. *Revista Brasileira de Estudos do Lazer*, 2020; 7(1): 21-41. <https://periodicos.ufmg.br/index.php/rbel/article/view/19967>.
10. Abdi A, Jalilian M, Ahmadi Sarbarzeh P, Vlasisavljevic, Z. Diabetes and COVID-19: A systematic review on the current evidences. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 166:108347. Doi. [10.1016/j.diabres.2020.108347](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108347).
11. Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: a meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020; 30(8): 1236-1248. Doi. [10.1016/j.numecd.2020.05.014](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.05.014)
12. Palaiodimos L, Chamorro-Pareja N, Karamanis D, Li W, Zavras PD, Ming Chang K. et al. Diabetes is associated with increased risk for in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis comprising 18,506 patients. *Hormones.* 2020; 1-10. doi: [10.1007/s42000-020-00246-2](https://doi.org/10.1007/s42000-020-00246-2)
13. Miller LE, Bhattacharyya R, Miller AL. Diabetes mellitus increases the risk of hospital mortality in patients with Covid-19: Systematic review with meta-analysis. *Medicine.* 2020; 99(40). doi: [10.1097/MD.00000000000022439](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022439)  
[2020 10](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022439)
14. Shang L, Shao M, Guo Q, Shi J, Zhao Y, Xiaokereti J, Tang B. Diabetes mellitus is associated with severe infection and mortality in patients with COVID-19: a systematic



- review and meta-analysis. *Archives of medical research*, 2020;51(7), 700-709.doi: [10.1016/j.arcmed.2020.07.005](https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.07.005)
15. Hussain S, Baxi H, Jamali MC, Nisar N, Hussain MS. Burden of diabetes mellitus and its impact on COVID-19 patients: a meta-analysis of real-world evidence. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2020;14(6), 1595-1602.doi: [10.1016/j.dsx.2020.08.014](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.08.014)
16. Wu ZH, Tang Y, Cheng Q. Diabetes increases the mortality of patients with COVID-19: a meta-analysis. *Acta diabetologica*, 2021;58(2), 139-144.doi: [10.1007/s00592-020-020-020-0](https://doi.org/10.1007/s00592-020-020-020-0)
17. Schlesinger S, Neuenschwander M, Lang A, Pafili K, Kuss O, Herder C, Roden, M. (2021). Risk phenotypes of diabetes and association with COVID-19 severity and death: a living systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 2021;64(7), 1480-1491.doi: [10.1007/s00125-021-05458-8](https://doi.org/10.1007/s00125-021-05458-8)
18. Saha S, Al-Rifai RH, Saha, S. Diabetes prevalence and mortality in COVID-19 patients: a systematic review, meta- analysis, and meta- regression. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 2021;20(1), 939-950.doi: [10.1007/s40200-021-00779-2](https://doi.org/10.1007/s40200-021-00779-2)
19. Yang W, Sun X, Zhang J, Zhang K. The effect of metformin on mortality and severity in COVID-19 patients with diabetes mellitus. *diabetes research and clinical practice*, 2021;178, 108977.doi: [10.1016/j.diabres.2021.108977](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108977)
20. Kan C, Zhang Y, Han F, Xu Q, Ye T, Hou N, Sun X. (2021). Mortality risk of antidiabetic agents for type 2 diabetes with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 2021;1158. Doi. [10.3389/fendo.2021.708494](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.708494)
21. Kaminska H, Szarpak L, Kosior D, Wieczorek W, Szarpak A, Al-Jeabory M, et al. Impact of diabetes mellitus on in-hospital mortality in adult patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Acta diabetologica*, 2021;58(8), 1101-1110.doi: [10.1007/s00592-021-01701-1](https://doi.org/10.1007/s00592-021-01701-1)

22. Pussegoda K, Turner L, Garritty C, Mayhew A, Skidmore B, Stevens A et al. Systematic review adherence to methodological or reporting quality. *Syst Rev*. 2017; 19;6(1):131. doi: [10.1186/s13643-017-0527-2](https://doi.org/10.1186/s13643-017-0527-2).
23. Barbosa Galvão MC, Marques Ricarte IL. Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. *LOGEION: Filosofia da informação*. 2020; 6(1):57-73. doi: [10.21728/logeion.2019v6n1.p57-73](https://doi.org/10.21728/logeion.2019v6n1.p57-73)
24. Borges Almeida CP, Garcia Goulart BN. Como minimizar vieses em revisões sistemáticas de estudos observacionais. *Rev. CEFAC*. 2017; 19(4):551-555. doi: [10.1590/1982-021620171941117](https://doi.org/10.1590/1982-021620171941117).
25. Whiting P, Savovic J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol*. 2016; 69:225-234. Doi. [10.1016/j.jclinepi.2015.06.005](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.06.005).
26. Silva V, Grande AJ, Viegas Carvalho AP, Cabrera Martimbianco AL, Riera R. Overview of systematic reviews - a new type of study. Part II. *Sao Paulo Med. J*. 2015; 133(3): 206-217. doi. [10.1590/1516-3180.2013.8150015](https://doi.org/10.1590/1516-3180.2013.8150015).
27. Luo YN, Zheng QH, Liu ZB, Zhang FR, Chen Y, Li Y. Methodological and reporting quality evaluation of systematic reviews on acupuncture in women with polycystic ovarian syndrome: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. 2018; 33:197-203. doi: [10.1016/j.ctcp.2018.10.002](https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.10.002).
28. Timbó Barbosa F, Bastos Lira A, Oliveira Neto OB, Santos LL, Oliveira Santos I, Timbó Barbosa L et al. Tutorial para execução de revisões sistemáticas e metanálises com estudos de intervenção em anestesia. *Braz J Anesthesiol*. 2019; 69(3): 299-306. doi: [10.1016/j.bjan.2018.11.007](https://doi.org/10.1016/j.bjan.2018.11.007).

29. Choi GJ, Kim HM, Kang H. The Potential Role of Dyslipidemia in COVID-19 Severity: an Umbrella Review of Systematic Reviews. *J Lipid Atheroscler.* 2020;9(3):435-448. doi: 10.12997 / jla.2020.9.3.435.

30. Neuppmann Feres MF, Flores-Mir C, Mello Lemos M, Guimarães Roscoe M. Avaliação da qualidade dos relatos de revisões sistemáticas publicadas em periódicos nacionais ortodônticos. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 2016;70(3):290-301. [http://revodontobvsalud.org/scielo.php?pid=S000452762016000300012&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://revodontobvsalud.org/scielo.php?pid=S000452762016000300012&script=sci_arttext&tlng=pt).

**Tabla 1** - Estrategias de búsqueda de bases de datos.

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE ( via pubmed)	(((("Diabetes Mellitus"[Mesh]) OR (diabetes)) AND (((((((((((("COVID-19" [Supplementary Concept]) OR ("2019 novel coronavirus disease")) OR ("COVID19")) OR ("COVID-19 pandemic")) OR ("SARS-CoV-2 infection")) OR ("COVID-19 virus disease")) OR ("2019 novel coronavirus infection")) OR ("2019-nCoV infection")) OR ("coronavirus disease 2019")) OR ("coronavirus disease-19")) OR ("2019-nCoV disease")) OR ("COVID-19 virus infection")))) AND (((((((("Risk Factors"[Mesh]) OR ("Factor, Risk")) OR ("Factors, Risk")) OR ("Risk Factor")) OR ("Population at Risk")) OR ("Risk, Population at")) OR ("Populations at Risk")) OR ("Risk, Populations at")) OR ("Associated factors")))
Web of Science	(TS=(((("Diabetes Mellitus"[Mesh]) OR ("Diabetes") ) AND (((((((((((("COVID-19" [Supplementary Concept]) OR ("2019 novel coronavirus disease") ) OR ("COVID19") ) OR ("COVID-19 pandemic") ) OR ("SARS-CoV-2 infection") ) OR ("COVID-19 virus disease") ) OR ("2019 novel coronavirus infection") ) OR ("2019-nCoV infection") ) OR ("coronavirus disease 2019") ) OR ("coronavirus disease-19") ) OR ("2019-nCoV disease") ) OR ("COVID-19 virus infection") ) AND (((((((("Risk Factors"[Mesh]) OR ("Factor, Risk") ) OR ("Factors, Risk") ) OR ("Risk Factor") ) OR ("Population at Risk") ) OR ("Risk, Population at") ) OR ("Populations at Risk") ) OR ("Risk, Populations at") ) OR ("Associated factors") ) ) )

Scopus	<p>TITLE-ABS-KEY ( ( ( "Diabetes Mellitus" [mesh] ) OR ( diabetes ) ) AND ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( "COVID-19" [supplementary AND concept] ) OR ( "2019 novel coronavirus disease" ) ) OR ( "COVID19" ) ) OR ( "COVID-19 pandemic" ) ) OR ( "SARS-CoV-2 infection" ) ) OR ( "COVID-19 virus disease" ) ) OR ( "2019 novel coronavirus infection" ) ) OR ( "2019-nCoV infection" ) ) OR ( "coronavirus disease 2019" ) ) OR ( "coronavirus disease-19" ) ) OR ( "2019-nCoV disease" ) ) OR ( "COVID-19 virus infection" ) ) ) AND ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( "Risk Factors" [mesh] ) OR ( "Factor, Risk" ) ) OR ( "Factors, Risk" ) ) OR ( "Risk Factor" ) ) OR ( "Population at Risk" ) ) OR ( "Risk, Population at" ) ) OR ( "Populations at Risk" ) ) OR ( "Risk, Populations at" ) ) OR ( "Associated factors" ) )</p> <p>((("Diabetes mellitus") OR (Diabete) OR ("Diabete Melito") OR (Diabetes) OR ("Diabetes Melito")) AND (("Infecções por Coronavírus") OR ("Coronavirus Infections") OR ("Infecciones por Coronavirus") OR ("COVID-19") OR ("Doença pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV)") OR ("New Coronavirus disease (2019-nCoV)") OR ("Nueva enfermedad por coronavirus (2019-nCoV)") OR ("Doença por Coronavírus 2019-nCoV") OR ("Coronavirus disease 2019-nCoV") OR ("Enfermedad del coronavirus 2019-nCoV") OR ("Doença por Novo Coronavírus (2019-nCoV)") OR ("New Coronavirus Disease(2019-nCoV)") OR ("Nueva enfermedad por coronavirus(2019-nCoV)") OR ("Epidemia pelo Coronavírus de Wuhan") OR ("Epidemia de coronavirus de Wuhan") OR ("Wuhan Coronavirus epidemic") OR ("Epidemia pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV)") OR ("New Coronavirus epidemic (2019-nCoV)") OR ("Nueva epidemia de coronavirus(2019-nCoV)") OR ("Epidemia por Coronavírus de Wuhan") OR ("Wuhan Coronavirus Epidemic") OR ("Infecção pelo Coronavírus 2019-nCoV") OR ("Coronavirus infection2019-nCoV") OR ("Infección de coronavirus2019-nCoV") OR ("Surto de Coronavírus de Wuhan") OR ("Brote de coronavirus de Wuhan") OR ("Wuhan Coronavirus Outbreak"))) AND (("Fatores de Risco") OR ("Risk Factors") OR ("Factores de Riesgo") OR ("Fatores associados") OR ("Associated factors") OR ("Factores asociados") OR ("Fator de Risco") OR ("Risk fator") OR ("Factor de riesgo") OR ("Factores de Risco Biológicos") OR ("Biological Risk Factors") OR ("Factores de riesgo biológico") OR ("Factores de Risco Não Biológicos") OR ("Non-Biological Risk Factors") OR ("Factores de riesgo no biológicos") OR ("Factores de Riscos Biológicos") OR ("Biological Risk Factors") OR ("Factores de riesgo biológico") OR ("Factores de Riscos Não Biológicos") OR ("Non-Biological Risk Factors") OR ("Factores de riesgo no biológicos") OR ("População em Risco") OR ("At-Risk Population") OR ("Población en riesgo") OR ("Populações em Risco") OR ("At-Risk Populations") OR ("Poblaciones en riesgo"))</p>
Embase	<p>(('diabetes mellitus' OR 'diabetes') AND 'coronavirus disease 2019' OR 'covid-19' OR 'sars-cov-2 infection') AND 'risk factor' OR 'associated risk')</p>

Cochrane library ("Diabetes Mellitus" OR Diabetes) AND ("2019 novel coronavirus disease" OR "COVID19" OR "COVID-19 pandemic" OR "SARS-CoV-2 infection" OR "COVID-19 virus disease" OR "2019 novel coronavirus infection" OR "2019-nCoV infection" OR "coronavirus disease 2019" OR "coronavirus disease-19" OR "2019-nCoV disease" OR "COVID-19 virus infection") AND ("Factor, Risk" OR "Factors, Risk" OR "Risk Factor" OR "Population at Risk" OR "Risk, Population at" OR "Populations at Risk" OR "Risk, Populations at" OR "Associated factors") in Title Abstract Keyword

**Tabla 2.** Adaptaciones realizadas a los ítems de AMSTAR 2 para permitir el análisis de revisiones sistemáticas que no incluyen estudios con intervención

Descripción de los elementos originales	Descripción de elementos adaptados
<p><b>ítem 3:</b> requiere que los revisores justifiquen la inclusión de solo ensayos controlados aleatorios (ECA) o la inclusión de solo estudios de intervenciones no aleatorios (NRSI) o ambos.</p>	<p><b>Ítem 3:</b> Las RS que no incluyen estudios con intervención no pueden haber incluido ECA o NRSI porque estos diseños involucran intervención. Considerando esto, se evaluaron positivamente las RS que justificaron la inclusión de estudios basados en diseños específicos o que justificaron la inclusión de estudios con cualquier diseño. Los RS que no presentaron ninguna de estas justificaciones fueron evaluados negativamente.</p>
<p><b>ítem 9:</b> se relaciona con el uso de técnicas para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios incluidos en la RS. Específicamente, este ítem requiere evaluar algunos elementos del diseño de ECR y NRSI.</p>	<p><b>Ítem 9:</b> Las RS que no incluyen estudios de intervención no pueden haber incluido ECA o NRSI. Sin embargo, estas RS deberían haber utilizado una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los tipos de estudios que incluyeron. Así, las RS que describieron y justificaron el análisis del riesgo de sesgo de los estudios incluidos fueron evaluadas positivamente y las RS que no lo hicieron fueron evaluadas negativamente.</p>
<p><b>ítem 11:</b> informa que se realizó un metanálisis, los revisores utilizaron estadísticas apropiadas para combinar los resultados. Por lo tanto, este ítem requiere</p>	<p><b>Ítem 11:</b> Las RS que no incluyen estudios de intervención no pueden haber incluido ECA o NRSI. Sin embargo, estos RS deberían haber utilizado técnicas estadísticas</p>

que se evalúen algunos elementos del diseño de ECR y NRSI.

**ítem 12:** aborda se realizó un metanálisis, si los revisores evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en los estudios individuales sobre los resultados del metanálisis. El instrumento recomienda evaluar positivamente: (1) RS que incluyeron solo ECA con bajo riesgo de sesgo, o (2) si la estimación combinada se basó en ECA y / o NRSI en la variable de riesgo de sesgo, los autores realizaron análisis para investigar posibles impacto del riesgo de sesgo en las estimaciones del efecto.

**ítem 13:** trata de la inclusión del análisis de riesgo de sesgo en la discusión de resultados. El instrumento recomienda evaluar positivamente: (1) RS que incluyó solo ECA con bajo riesgo de sesgo, o (2) RS que incluyó ECA con riesgo de sesgo moderado o alto o NRSI y proporcionó una discusión sobre el impacto probable del riesgo de sesgo de los estudios incluidos en los resultados.

satisfactorias para construir los resultados. Así, las RS que describieron los métodos apropiados para las estadísticas de los estudios incluidos fueron evaluadas positivamente y las RS que no lo hicieron fueron evaluadas negativamente.

**Ítem 12:** Las RS que no incluyen estudios de intervención no pueden haber incluido ECA o NRSI. Sin embargo, estas RS deberían haber evaluado el impacto potencial del riesgo de sesgo en los resultados de los estudios de metanálisis. Así, las RS que evaluaron el impacto del riesgo de sesgo en los resultados de los estudios incluidos fueron evaluadas positivamente y las RS que no lo hicieron fueron evaluadas negativamente.

**Ítem 13:** Las RS que no incluyen estudios de intervención pueden no haber incluido ECA o NRSI, pero estas revisiones pueden discutir el impacto probable del riesgo de sesgo de los estudios incluidos en sus resultados. En este sentido, las RS que utilizaron una estrategia satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios incluidos fueron evaluadas positivamente y discutieron el probable impacto de este riesgo en sus resultados, y las RS que no lo hicieron fueron evaluadas negativamente.

**Tabla 3.** Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

<b>Primer autor</b>	<b>Periódico</b>	<b>Año</b>	<b>Tipo de revisión</b>	<b>Idioma</b>	<b>Muestra</b>	<b>Financiación</b>
Abdi A <sup>10</sup>	Diabetes Research and Clinical Practice	2020	Estudios de observación	Inglés	27	No
Mantovani A <sup>11</sup>	Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases	2020	Estudios de observación	Inglés	83	Sí
Palaiodimos L <sup>12</sup>	Hormones	2020	Estudios de observación	Inglés	14	No
Miller LE <sup>13</sup>	MEDICINE	2020	Estudios de observación	Inglés	16	No
Shang L <sup>14</sup>	Archives of medical research	2020	Estudios de observación	Inglés	76	Sí
Hussain S <sup>15</sup>	Diabetes & metabolic syndrome	2020	Estudios de observación	Inglés	43	No
Wu ZH <sup>16</sup>	Acta Diabetologica	2021	Estudios de observación	Inglés	6	No
Schlesinger S <sup>17</sup>	Diabetologia	2021	Estudios de observación	Inglés	22	Sí
Saha S <sup>18</sup>	Journal of Diabetes and Metabolic Disorders	2021	Estudios de observación	Inglés	22	No

Yang W <sup>19</sup>	Diabetes Research and Clinical Practice	2021	Estudios de observación	Inglés	17	No
Kan C <sup>20</sup>	Frontiers in Endocrinology	2021	Estudios de observación	Inglés	18	Sí
Kaminska H <sup>21</sup>	Acta diabetologica	2021	Estudios de observación	Inglés	19	No

**Tabla 4.** Evaluación de estudios según el instrumento AMSTAR 2.

Código	Preguntas																Calidad de evidencia
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
A1 <sup>10</sup>	S	S	S	PS	S	S	PS	S	N	N	S	N	N	S	S	S	críticamente bajo
A2 <sup>11</sup>	S	PS	N	S	S	N	PS	S	S	N	S	S	S	S	S	S	moderar
A3 <sup>12</sup>	S	PS	N	S	S	S	PS	S	S	N	S	S	S	S	S	S	moderar
A4 <sup>13</sup>	S	S	N	S	S	S	PS	S	N	N	S	N	N	S	S	S	críticamente bajo
A5 <sup>14</sup>	N	N	N	PS	S	S	N	S	S	N	S	S	N	S	S	S	baja calidad
A6 <sup>15</sup>	N	N	N	N	S	S	N	PS	S	N	S	N	N	S	S	S	baja calidad
A7 <sup>16</sup>	S	N	N	PS	N	N	PS	S	S	N	S	S	S	S	S	S	baja calidad
A8 <sup>17</sup>	N	S	S	N	S	S	S	PS	S	N	S	S	S	S	S	S	baja calidad
A9 <sup>18</sup>	S	S	S	PS	S	N	S	PS	S	N	S	N	S	S	S	S	moderar
A10 <sup>19</sup>	S	N	N	PS	N	S	N	PS	S	N	S	N	S	S	S	S	críticamente bajo



A11 <sup>20</sup>	S	S	S	PS	S	S	S	S	S	N	S	N	N	N	N	S	baja calidad
A12 <sup>21</sup>	S	N	S	PS	N	S	N	PS	S	N	S	S	N	N	N	S	baja calidad

Leyenda: S (sí); N (no); PS (sí parcial); Incluye solo NRSI; Incluye solo ECA; Sin metanálisis; No se realizó metanálisis.

**Figura 1** - Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios.

